

**DER EINFLUSS
KOHLENHYDRATREICHER NAHRUNG
AUF DEN CHOLESTERIN- UND
TRIGLYCERIDSPIEGEL IM BLUT**

Hans Kolbinger

1975

Aus der Poliklinik der Universität München

Vorstand: Prof. Dr. N. Zöllner

DER EINFLUSS KOHLENHYDRATREICHER NAHRUNG AUF
DEN CHOLESTERIN- UND TRIGLYCERIDSPIEGEL IM
BLUT

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheil-
kunde an der Ludwig-Maximilians-Universität zu
München

vorgelegt von

Hans K o l b i n g e r

aus

Ihrlerstein

1975



Berichterstatter: Prof. Doz. Dr. G. Wolfram

Mitberichterstatter: Prof. Dr. N. Zöllner

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 29.7.1975

2. Gliederung

Gliederung

	Seite
I. Einleitung	1
II. Methodik	3
A. Methoden	3
B. Versuchspersonen	8
C. Nahrungszusammensetzung und Versuchsablauf	9
III. Ergebnisse	16
IV. Diskussion	32
V. Zusammenfassung	39
VI. Literaturverzeichnis	41

I. Einleitung

Waren die Bundesrepublik Deutschland und andere Länder Europas unter den Mangelbedingungen der Kriegs- und Nachkriegsjahre nahezu frei von Herzinfarkten, so steht diese Krankheit heute nach Besserung der Ernährungslage und zunehmendem Luxuskonsum an der Spitze unter den Todesursachen. Stellt eine Hypercholesterinämie gegenüber normalen oder erniedrigten Cholesterinwerten ein bereits deutlich erhöhtes Risiko dar, innerhalb von wenigen Jahren einen Herzinfarkt zu bekommen, so bedeutet die Kumulation von Risikofaktoren - Hypercholesterinämie, Diabetes mellitus, Hypertonie, pathologische Harnsäureerhöhung und Übergewicht - eine drastische Steigerung des Risikos. Diesen Risikofaktoren gilt es entgegenzuwirken, bzw. ihre Zahl möglichst gering zu halten. Die Bereitschaft geschädigter oder kranker Menschen mitzuarbeiten, gegen die Störungen etwas zu unternehmen, ist unterschiedlich groß. Die Beseitigung bekannter, erfaßbarer Risikofaktoren ist aber heute ein ungewöhnlich wichtiges Anliegen moderner Gesundheitsfürsorge. Grundlage der Behandlung der primären Hyperlipidämien ist, ähnlich wie bei der Zuckerkrankheit, eine

geeignete Ernährung. Diese Langzeitbehandlung erfordert, wie keine andere therapeutische Maßnahme, aktive Mitarbeit der Patienten, häufig bevor ein subjektives Krankheitsgefühl besteht. Argumente gegen die angeblich sinnlose Empfehlung vorbeugender Diäten bei Hyperlipidämien sind heute nicht mehr stichhaltig. Untersuchungen, sowohl am Tier als auch am Menschen bestätigen die pathogenetische Rolle einer Hyperlipidämie und erhöhten die Bedeutung der vorbeugenden Ernährungstherapie.

Eine besondere Bedeutung bei der Pathogenese der Koronarkrankheit wurde dem erhöhten Zuckerkonsum zugesprochen. Untersuchungen der letzten Jahre mit saccharosereicher Kost ergaben höhere Triglyceridspiegel im Serum des Menschen als sie bei stärkereicher Kost beobachtet wurden. Da man aufgrund der Unterschiede bei der Verdauung und Resorption im Darm das Disaccharid Saccharose mit dem Polysaccharid Stärke kaum vergleichen kann, soll in einem Formeldiätversuch der Saccharose das ihre entsprechende Disaccharid Maltose gegenübergestellt werden.

II. Methodik

A. Methoden

Cholesterin- und Triglyzeridwerte sind die wichtigsten Kriterien für eine Hyperlipidämie. Weniger diagnostischen als kontrollierenden Wert hat die Lipoproteinelektrophorese. Für die Bestimmung des Cholesterins und der Triglyzeride im Serum wurde jeweils zuerst ein Lipoidextrakt nach Sperry (1) hergestellt.

1) Lipidextrakt nach Sperry:

In einem mit 8,3 ml Methanol p.a. gefüllten Meßkolben läßt man langsam 1,0 ml Serum tropfen, um eine möglichst feine Fällung der Proteine zu erreichen. Zu dieser Fällung gibt man etwa 9,0 ml Chloroform p.a. hinzu und erhitzt diese Mischung im Wasserbad bis gerade zum Kochen. Nach Abkühlen wird mit Chloroform p.a. bis zur Marke 25,0 ml aufgefüllt. Mischen durch 10-maliges Umkippen. Der Extrakt wird schnell durch ein weiches Faltenfilter (Schleicher-Schüll 604) filtriert. Vom Filtrat sofort 20,0 ml nehmen und 8,0 ml 0,02 %ige CaCl_2 -Lösung dazugeben. Eine

Minute kräftig schütteln und zur Phasentrennung über Nacht stehen lassen. Volumen der Chloroformphase (untere Phase) notieren und obere Phase quantitativ mit feiner Kapillare absaugen und verwerfen.

2) Cholesterinbestimmung:

Die Bestimmung des Cholesterins haben wir nach der Methode von ZAK und Mitarbeiter (2) durchgeführt, die von ZÖLLNER (3) ausführlich beschrieben wird.

Ausgangspunkt ist der Lipidextrakt nach Sperry. Für die Probe wird 0,5 ml der unteren Phase des Lipidextraktes nach Sperry verwendet. Im Wasserbad und anschließend mit Stickstoff wird die Probe bis zur Trockne eingeengt. Zum trocknen Rückstand werden 3,0 ml Eisessig gegeben; anschließend wird dem Eisessig 2,0 ml Farbreagenz zugegeben und sofort mit einem Glasstab gut gemischt. Außer dieser Probe wird noch ein Leerwert (3,0 ml Eisessig und 2,0 ml Farbreagenz) und ein Eichwert (2,0 ml Eisessig und 1,0 ml Eichlösung - 50 μ g Cholesterin in 1,0 ml Eisessig - und 2,0 ml Farbreagenz) hergestellt. Nach 10

- 60 Min. (30 Min.) wird die Probe im Eppendorf - Photometer mit einem Filter (546 nm) gegen den Leerwert abgelesen.

3) Triglyzeridbestimmung

Bei der Bestimmung der Triglyzeride haben wir die Biochemika Test Kombination von Boehringer Mannheim verwendet. Sie beruht auf der Methode der enzymatischen Neutralfettbestimmung von EGGSTEIN (4), in der Modifikation von SCHMIDT und DAHL (5). 2 ml der unteren Phase des Sperry- Folch Extraktes werden in Schliffzentrifugengläser pipettiert, im Wasserbad abgedampft und mit Stickstoff getrocknet. Nach Zugabe von 0,5 ml äthanolischer KOH und Verschließen mit einem Stöpsel, wird bei 70 ° C 30 Min. im Wasserbad hydrolysiert, zupipettieren von 1 ml Mg-sulfatlösung (3,7 %) und 40 Min. zentrifugieren bei Höchstsge- schwindigkeit, den Überstand in normale Zentrifugen- gläser abgießen. Die Folgearbeit erfolgt am Eppen- dorf-Photometer, Filter 366 nm, Spalt 2,5 x 12, Pho- tozelle 90 b, nach der Biochemika Text Kombination von Boehringer Mannheim.

Die Reaktion und Hilfsreaktionen des enzymatischen Glycerinnachweises verlaufen folgendermaßen:

- a: Triglyceride $\longrightarrow$ Glycerin und Fettsäure
- b: Glycerin und ATP $\longrightarrow$ Glycerophosphat-3 u. ADP
- c: ADP u. Phosphoenolpyruvat $\longrightarrow$ ATP und Pyruvat
- d: Pyruvat u. NADH u. H^+ $\longrightarrow$ Lactat und NAD

Die letzte Stufe dieser Reaktionsfolge ist die Indikatorreaktion.

4) Die Lipoproteinelektrophorese

Mit Hilfe der Lipoproteinelektrophorese wurde kontrolliert ob die Versuchspersonen nüchtern waren, d.h. ob das Serum Chylomikronen enthält.

Die Lipoproteinelektrophorese auf Agarose wird nach der Methode von ZÖLLNER und Mitarbeiter durchgeführt (6). Sie gleicht im Prinzip der üblichen Eiweißelektrophorese. Die Lipoproteine wandern in einem elektrischen Feld mit einer Spannung von 180 V bei einem PH-Wert von 8,2 und unter Albumin-

zusatz zum Medium auf der Agaroseplatte eine zeitabhängige Strecke. Anschließend wird eine spezielle Fettfärbung durchgeführt. Es ergibt sich das charakteristische Bild des Lipoproteinmusters mit Chylomikronen, β - Lipoprotein-, prae- β - Lipoprotein- und den beiden alpha - Lipoproteinbanden. Zur Dokumentation eignet sich ein Negativabzug auf Photopapier oder Röntgenfilm. Die von uns verwandte Methode umfaßt folgende Punkte:

- a: Verwendung von Nüchternserum
- b: Zubereitung des Gels und Gießen der Platten
- c: Herstellen der Proben und Auftragen der Proben
- d: Elektrophorese
- e: Fixation der Gelschicht und Färben der Platte

Die mit 50%igem Spiritus abgespülte und luftgetrocknete Platte wurde jeweils direkt bewertet, es erfolgte keine densitometrische Auswertung mit dem Spektralphotometer.

B. Versuchspersonen

Sechs klinisch und anamnestisch gesunde Personen nahmen an dem Ernährungsversuch teil. Die wichtigsten Angaben zu diesen Versuchspersonen - sie werden der Einfachheit wegen als Vp A, B, C, D, E und Vp F bezeichnet - sind in Tabelle 1 zusammengefaßt. Die sechs Versuchspersonen waren Studenten, die selbst an diesem Versuch arbeiteten, sodaß die Einhaltung der besonderen Form der Ernährung in ihrem eigenen Interesse als gewährleistet erschien.

Tabelle 1

Geschlecht	Alter	Größe	Gewicht vorher kg	Gewicht nachher kg	Kcal/ Tag
VpA männl.	24	180	70,0	67,8	~ 3000
VpB männl.	26	180	74,5	72,7	~ 3000
VpC männl.	26	181	75,4	71,8	~ 3000
VpD männl.	26	176	81,0	78,5	~ 3000
VpE männl.	24	184	75,0	73,7	~ 3000
VpF männl.	24	175	62,0	62,1	~ 3000

C. Nahrungszusammensetzung und Versuchsverlauf

Voraussetzung für eine zuverlässige Versuchsanordnung war eine Formeldiät mit bekannter, genau definierter Zusammensetzung, da eine konstante Zufuhr von Nährstoffen durch die übliche Nahrung aufgrund ihrer komplexen Zusammensetzung nicht gegeben ist. Weiterhin sollte die Formeldiät so abgestimmt sein, daß während des Versuchs weder eine Gewichtszunahme noch eine Gewichtsabnahme auftrat. Der tägliche Kalorienbedarf der Versuchspersonen wurde daher durch eine einwöchige Nahrungsanamnese vor dem Versuch bestimmt und die tägliche Kalorienzufuhr während des Versuchs mit 3000 Kcal angesetzt. Tatsächlich aber war doch eine Gewichtsabnahme, die bei ca. 5 % lag, zu verzeichnen (siehe Diagramme V und VI, Seite 30). Eingeteilt wurden die vierundvierzig Tage in vier Perioden, während denen eine Formeldiät verschiedener Zusammensetzung gegessen wurde.

Tabelle 2

I. Periode 7 Tage "Normalnahrung"	II. Periode 15 Tage "KH-reiche Nahrung"
III. Periode 6 Tage "Normalnahrung"	IV. Periode 15 Tage "KH-reiche Nahrung"

Die Zusammensetzung ergibt sich aus den folgenden Tabellen, den Perioden zugeordnet: siehe Tabelle 3, 4 und 5.

Der Eiweißanteil blieb während des ganzen Versuchs konstant. Die Formeldiät der I. und III. Periode entsprach in der Zusammensetzung etwa einer Normalkost, also der vor Testbeginn gegessenen Nahrung. In den Perioden II und IV, also den kohlenhydratreichen Formeldiäten wurden im Stoffwechsel leicht und schnell abzubauenende Disaccharide verabreicht. Einmal war es die aus zwei Glucosemolekülen aufgebaute Maltose, während der anderen KH-reichen Periode, die aus je einem Molekül Glucose und Fructose bestehenden Saccharose, die gegessen wurde, d.h. im ersten Fall wurde ausschließlich

TABELLE 3

ZUSAMMENSETZUNG DER FORMELDIÄT 1. + 3. PERIODE

Nährstoffquelle	g	Nährstoff	g	Kal.	Eiw.%	Fett %	KH %
Hyperprotidine einheitliche Charge	114,0	Eiweiss	104,9	430,1	14,3		
Maltodextrin	345,0	Kohlenhydrat	326,0	1336,6			44,4
Butter	75,0	Fett	62,6	582,2		19,3	
Olivenerl	57,2	Fett	57,2	532,0		17,7	
Saflorerl	14,0	Fett	4,0	130,2		4,3	
520 mg Cholesterin				3011,1	14,3	41,3	44,4

2 g Na⁺
1 g K⁺

TABELLE 4

ZUSAMMENSETZUNG DER FORMELDIÄT 2. + 4. PERIODE, SACCHAROSE

Nährstoffquelle	g	Nährstoff	g	Kal	Eiw. %	Fett %	KH %
Hyperprotitine einheitliche Charge	114,0	Eiweiss	104,0	430,1	13,9		
Saccharose	589,0	Kohlenhydrat	597,7	2450,6			79,1
Butter	12,8	Fett	10,5	97,7		3,2	
Olivenerl	9,8	Fett	9,8	91,3		2,9	
Saflorerl	3,0	Fett	3,0	27,9		0,9	
520 mg Cholesterin				3097,4	13,9	7,0	79,1
2 g Na ⁺							
1 g K ⁺							

TABELLE 5

ZUSAMMENSETZUNG DER FORMELDIÄT 2.+ 4. PERIODE, MALTOSE

Nährstoffquelle	g	Nährstoff	g	Kal.	Eiw. %	Fett %	K H %
Hyperprotidine einheitliche Charge	114,4	Eiweiss	104,9	430,1	14,3		
Maltose (Krist - Merck) einheitliche Charge	587,0	Kohlenhydrat	575,9	2358,7			78,4
Butter	12,8	Fett	10,6	98,6		3,3	
Oliveöl	9,8	Fett	9,8	90,5		3,0	
Saflaröl	3,0	Fett	3,0	27,9		0,9	
520 mg Cholesterin 2 g Na ⁺ 1 g K ⁺				3007,8	14,3	7,2	78,4

Glucose, im zweiten zur Hälfte Glucose und Fructose zugeführt. Reine Fructosegabe von mehr als 75 g würde unweigerlich zum Durchfall führen. Maltodextrin, gegeben während der I. und III. Periode, ist ein Oligosaccharidgemisch ausschließlich aus Glucose. Der Eiweißanteil bestand aus dem Eiweißpulver Hyperprotidine der Fa. Guigoz, Paris. Hyperprotidine der verwendeten Art besteht aus Casein, Milchalbumin und Milchglobulin. Die Nahrungsbestandteile wurden jeweils mit einem Liter Wasser zu einem Brei verquirlt und in drei gleiche äquicalorische Portionen aufgeteilt. Gegessen wurde morgens, mittags und abends oder gleichmäßig über den ganzen Tag verteilt, nicht vollständig aufgegessene Tagesportionen wurden zurückgewogen und die tatsächlich aufgenommene Kalorienmenge notiert. Als Geschmackskorrigentien kamen Kaffee-pulver, schwarzer Tee und Zitronensäure zur Anwendung. Außerdem durfte Wasser und Mineralwasser in beliebiger Menge getrunken werden, da durch diese kalorienlosen Flüssigkeiten die Energiebilanz nicht beeinflusst wird. Pro Person und Tag wurde eine Kapsel des Vitaminpräperates Supradyn (Hoffmann-La Roche) gegeben, um keinen Vitaminmangel

entstehen zu lassen. Der Ernährungsversuch fand
in der Zeit vom 7.3. - 19.4.1973 statt.

III. Ergebnisse

Die Tabelle 6 zeigt alle während des Versuchs gewonnenen Triglyceridwerte im Nüchternserum.

Die sieben bzw. fünf Tage der 1. und 3. Periode, Tage an denen eine der Normalkost gleichwertige Formeldiät gegessen wurde, waren angesetzt, damit vor den Perioden der vermehrten Saccharose- und Maltosegabe die Werte der Serumlipide konstant waren. Errechnet wurden als Ausgangswerte für spätere prozentuale Berechnungen folgende Werte in mg%:

Vp A : 70	Vp D : 98
Vp B : 62	Vp E : 67
Vp C : 112	Vp F : 89

Gruppe I: Diagramm I

Vp A, B, C

Periode II: vermehrte Saccharosegabe

Bereits nach dem ersten Tag zeigen die Vpn A, B, C einen einheitlichen Anstieg. Das Maximum erreichen A und B am sechsten Tag, C erst nach zwölf Tagen.

Der prozentuale Anstieg mit 203, 187, bzw. 92 %, damit ein Mittel von 161 %, liegt deutlich über den von LEES und FREDRICKSON gefundenen Zahlen (7). Der Abfall zeigt sich gleichmäßig ab dem zwölften Tag, die Anfangswerte wurden erst in der Periode III erreicht.

Periode IV: vermehrte Maltosegabe

Mit Ausnahme von Vp B, die verzögert reagiert, lassen die Vpn A und C nach drei Tagen, bei der ersten Blutabnahme in dieser Periode, einen erhöhten Triglyceridspiegel im Blut erkennen. Die Spitzenwerte werden von den Vpn A und B nach sechs Tagen, von C nach neun Tagen, mit 140 für Vp A, 58 für Vp B und 11 % Anstieg für Vp C erreicht. Die Reaktion des Triglyceridspiegels im Blut liegt also bei Maltosegabe mit im Durchschnitt 70 % Anstieg eklatant unter der bei Saccharosegabe.

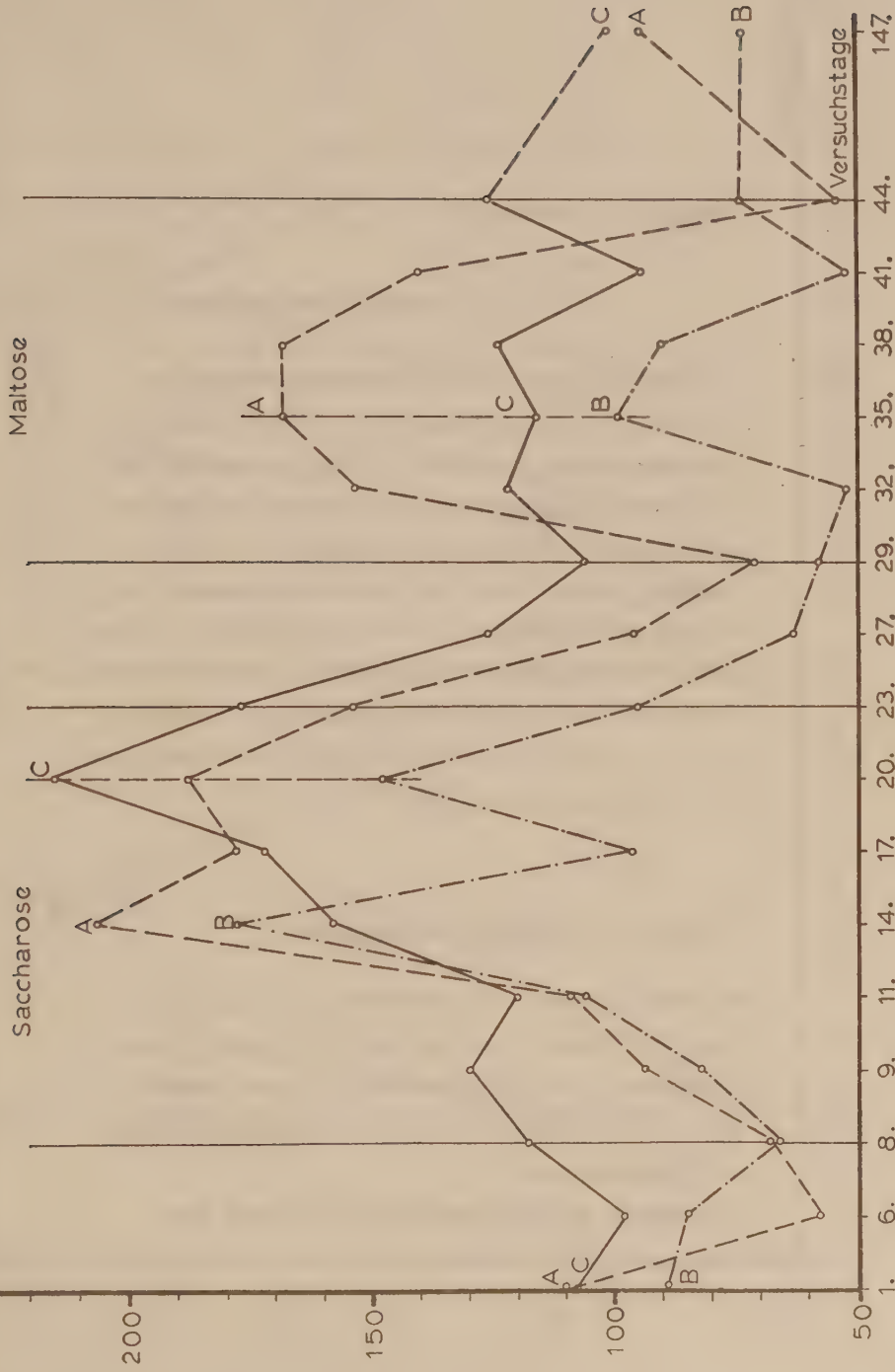
Um eine eventuelle Beeinflussung der Werte durch die Wahl der Reihenfolge nachzuweisen, nahmen die Vpn D, E und F in der II. Periode Maltose, in der IV. Periode Saccharose, also in der umgekehrten Reihenfolge wie Gruppe I.

Tabelle 6:

Triglyceride mg%

Versuchs- tag	1.Tag	6.	8.	9.	11.	14.	17.	20.	23.	27.	29.	32.	35.	38.	41.	44.	147.
Datum	7.3.	12.3.	14.3.	15.3.	17.3.	20.3.	23.3.	26.3.	29.3.	2.4.	4.4.	7.4.	10.4.	13.4.	16.4.	19.4.	31.7.
A	110	58	58	94	109	206	178	188	154	96	71	153	168	168	140	54	97
B	89	85	66	82	106	178	96	148	95	63	58	52	99	90	52	74	73
C	108	98	118	130	120	158	172	215	177	126	106	122	116	124	94	126	101
D	108	171	100	174	179	198	148	138	140	69	96	190	202	208	174	141	147
E	58	71	62	80	83	156	122	132	112	78	72	134	82	135	111	100	87
F	96	312	58	88	110	212	144	115	112	99	102	106	114	184	152	114	132

TRIGLYCERIDE mg %



Gruppe II: Diagramm II

Vpn: D, E, F

Periode II: vermehrte Maltosegabe

Ein spontaner Anstieg der Triglyceridspiegel im Blut bei Vp D und F trat bereits bei der ersten Blutabnahme auf. Die höchsten Werte werden von allen drei Vpn am sechsten Tag nach steilem Anstieg erreicht. Drei Tage nach diesen höchsten Werten wird ein starker, bei den folgenden Messungen ein mäßiger Abfall registriert. Der prozentuale Anstieg beträgt bei diesen Versuchsbedingungen 102, 132 und 138 % für die Vpn D, E und F, das sind im Mittel 124 %. In der Periode III sind nach fünf Tagen wieder die Anfangswerte erreicht.

Periode IV: vermehrte Saccharosegabe

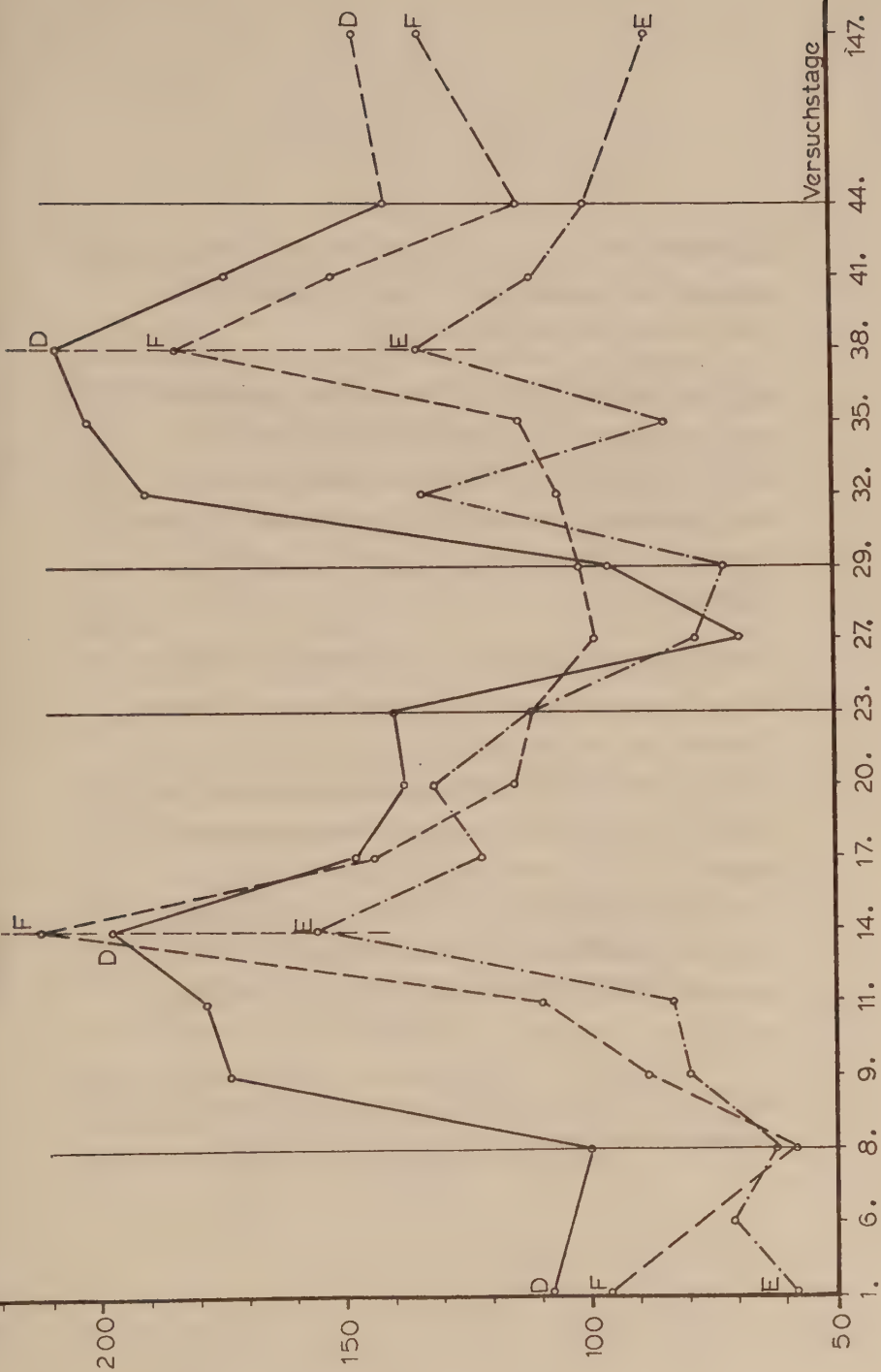
Ein Anstieg der Triglyceridwerte ist nach drei Tagen zu erkennen, stark bei den Vpn D und F, gemäßigter bei Vp F. Vp D erreicht mit 108 % Anstieg, Vp E mit 102 % und Vp F mit 106 % nach neun Tagen den höchsten Wert.

Der Abfall der Triglyceridwerte im Serum geht

INVERTSUGAR mg %

Maltose

Saccharose



Versuchstage

gleichmäßig vor sich. Am Ende des Versuchs, sechs Tage nach dem höchsten Wert, sind die Normalwerte noch nicht wieder erreicht.

Nach drei Monaten, alle Vpn aßen wieder Normalkost, wurden noch einmal die TG-Nüchternwerte bestimmt. Die ermittelten Werte stimmten bei den Vpn A, B und C fast genau mit den Werten des ersten Versuchstages überein, bei den Vpn D, E und F lagen sie etwas darüber.

Mittelt man die Spitzenwerte der Versuchspersonen in den einzelnen Perioden, so zeigt sich bei Gruppe I während der Saccharosegabe mit 161 % ein weit über dem bei Maltosezufuhr gewonnenen Wert von 70% Zunahme. Ganz anders liegen die Verhältnisse bei Gruppe II; 124 % steigt der Triglyceridspiegel im Schnitt bei Maltosegabe, 105 % nur bei der darauf folgenden Saccharosegabe. Sowohl die Art der Kohlenhydratgabe als auch die Reihenfolge der Einnahmen machen ihren Einfluß geltend.

Die Tabelle 7 gibt Auskunft über die prozentuellen Änderungen der Triglyceridwerte im Serum.

Tabelle 7:

% Anstieg: Triglyceride

Periode	II	IV	Diff.	gemittelt	II	IV
Vp A	203	140	63	Vp A, B, C	161	70
Vp B	187	58	129			
Vp C	92	11	81			
Vp D	102	108	6	Vp D, E, F	124	105
Vp E	132	102	30			
Vp F	138	106	32			

Tabelle 8 zeigt alle während des Versuchs ermittelten Cholesterinwerte in mg%.

In Diagramm III und IV wurden die ermittelten Cholesterinwerte nach Gruppe I und II geordnet als Kurven eingezeichnet. Die Bestimmungen liefen parallel denen der Triglyceride.

Die Perioden I und II dienten wieder zur Normalisierung der Werte und gaben die Ausgangspunkte zur Berechnung der prozentuellen Wertänderungen.

Tabelle 8:

Cholesterin mg%

Versuchs- tag	1.	6.	8.	9.	11.	14.	17.	20.	23.	27.	29.	32.	35.	38.	41.	44.	147.
Datum	7.3.	12.3.	14.3.	15.3.	17.3.	20.3.	23.3.	26.3.	29.3.	2.4.	4.4.	7.4.	10.4.	13.4.	16.4.	19.4.	31.7.
A	222	230	237	227	223	233	186	196	206	214	221	212	205	180	218	216	260
B	209	181	170	132	155	202	139	152	153	167	175	155	146	112	142	147	192
C	229	177	178	150	157	133	129	144	152	178	177	160	144	144	156	180	146
D	254	207	213	190	193	235	184	193	160	194	200	163	167	151	173	165	252
E	211	178	182	157	148	121	155	157	162	188	181	147	129	140	167	157	200
F	216	178	157	157	215	127	158	150	160	177	168	138	124	146	165	149	121

Ausgangswerte für Cholesterin in mg%

Vp	A	222	Vp	D	204
Vp	B	178	Vp	E	182
Vp	C	178	Vp	F	163

Gruppe I: Diagramm III

Vpn: A, B, C

Periode II: Saccharose;

Periode IV: Maltose

Die Cholesterinwerte fallen ab sowohl in Periode II als in Periode IV, wobei die Kurven jeweils nach ca. neun Tagen einen Tiefpunkt erreichen und dann wieder leicht ansteigend den Normalwerten zustreben. Die Abnahme beträgt für die Vpn A, B und C während der Saccharoseperiode: 16, 22 bzw. 28 %, während der sich anschließenden Maltoseperiode: 19, 37 bzw. 19 %.

Gruppe II: Diagramm IV

Vpn: D, E, F

Periode II: Maltose;

Periode IV: Saccharose

CHOLESTERIN mg %

Saccharose

GRUPPE I

Maltose

DIAGRAMM III

Versuchstage

147.

44.

41.

38.

35.

32.

29.

27.

23.

20.

17.

14.

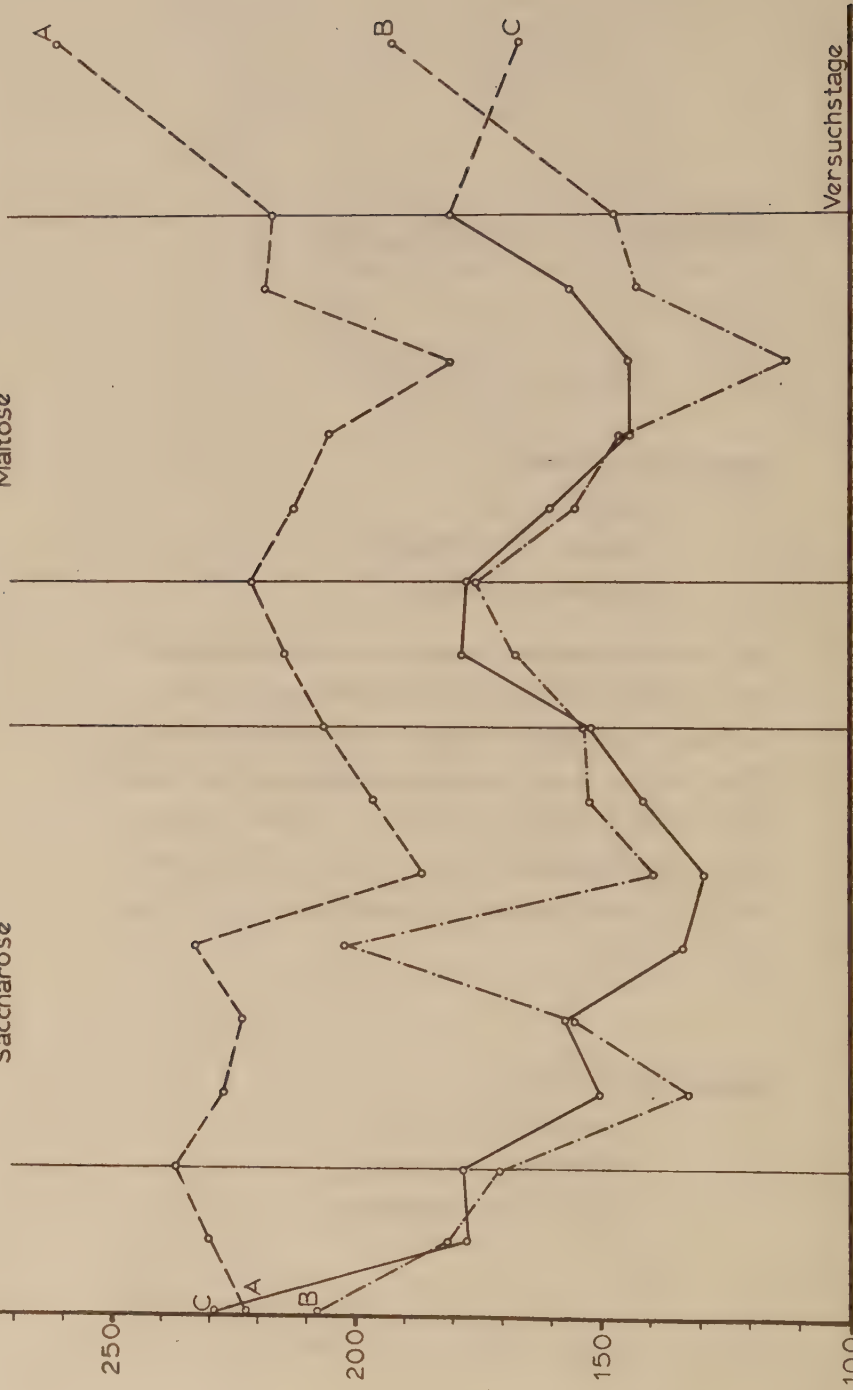
11.

9.

8.

6.

1.



CHOLESTERIN mg %

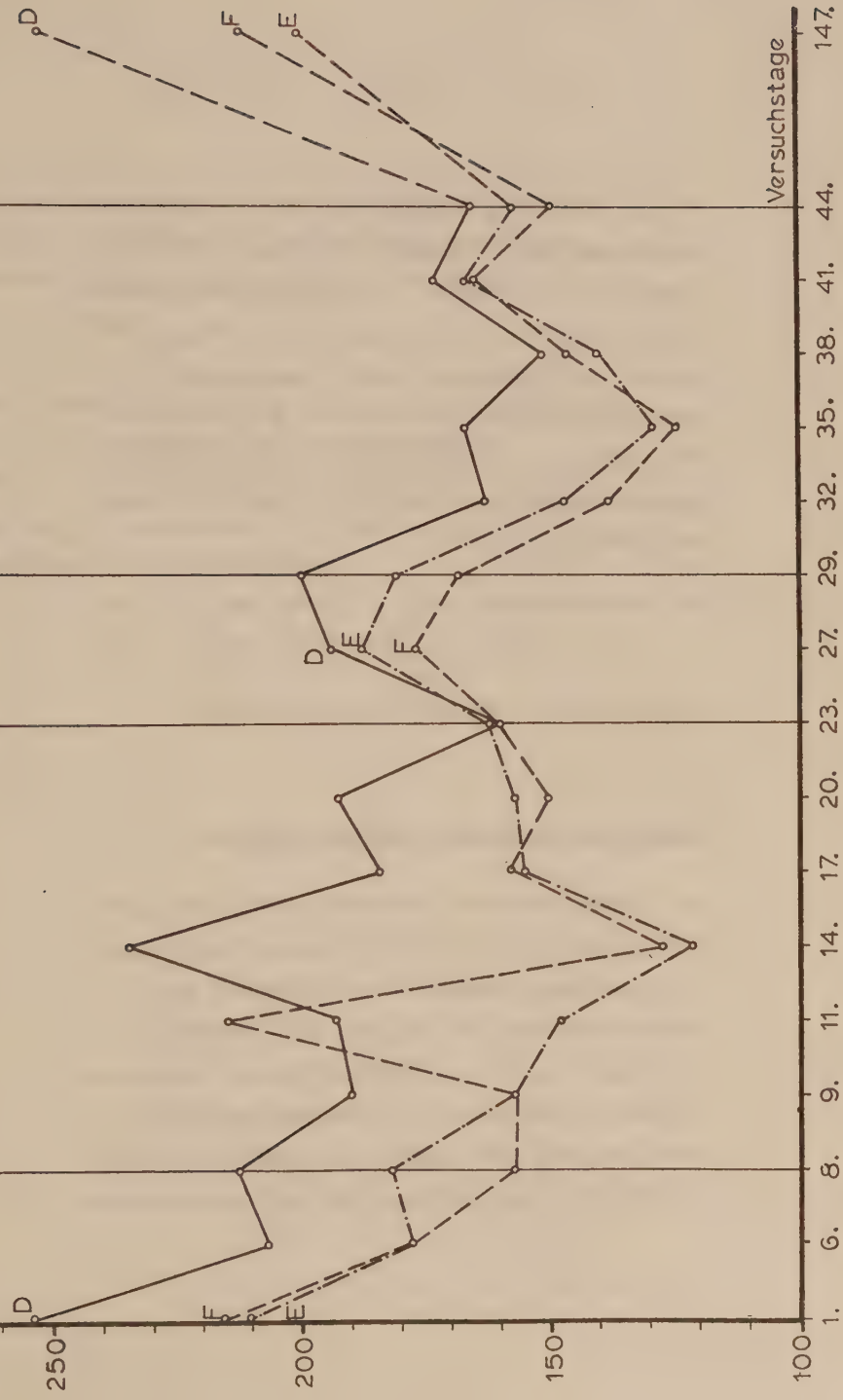
GRUPPE II

DIAGRAMM IV

Maltose

Saccharose

Versuchstage



Das Serumcholesterin zeigt hier ein ähnliches Verhalten wie bei der Gruppe I. Die Werte sind der Tabelle 8 zu entnehmen. Die tiefsten Werte werden nicht so einheitlich erreicht wie bei Gruppe II. Zeigen die Triglyceride sowohl Abhängigkeit von der Art des Zuckers als auch von der Reihenfolge der Zucker, so trifft dies für die Cholesterinwerte nicht zu. Die stärksten prozentuellen Abnahmen gemittelt ergaben

für die Vpn A B C:	Per. II	22 %	Per. IV	25 %
D E F:	Per. II	25 %	Per. IV	26 %

und damit keine Abweichungen voneinander.

Ergebnisse der Lipoproteinelektrophorese

Der Anstieg der Triglyceridwerte kann exogen oder endogen bedingt sein. Ist er endogen, zeigt die Lipoproteinelektrophorese eine Vermehrung der Prä-Beta-Lipoproteine die aus der Leber stammen. Ist sie exogen bedingt, finden sich in der Lipoproteinelektrophorese Chylomikronen, die aus Nahrungsfetten und damit aus dem Darm stammen. Die Lipoproteinelektrophorese dient zum Nachweis für eine zwölfstündige

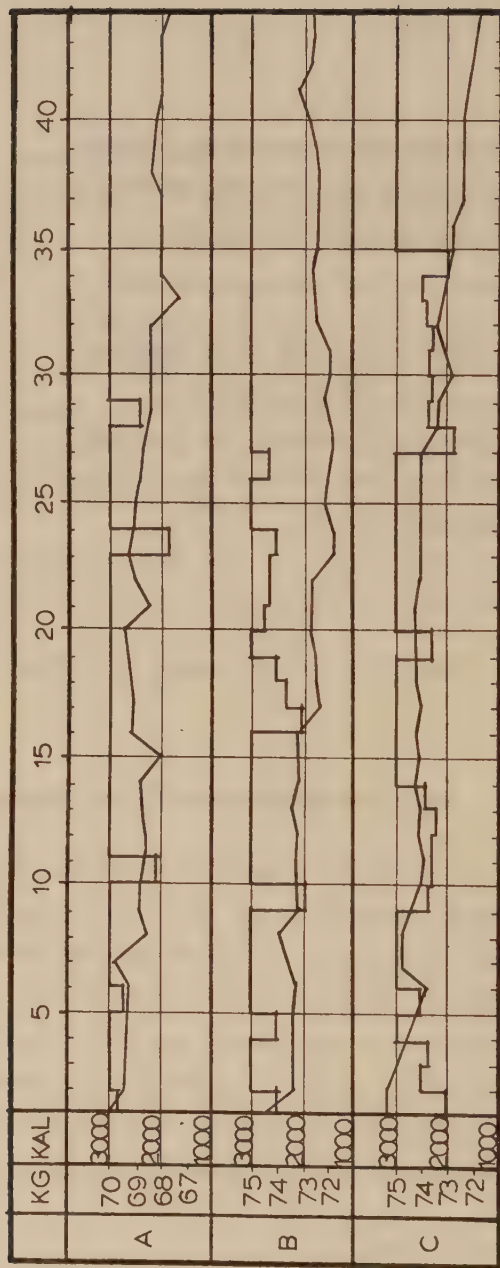
Enthaltung von Fett vor der Blutentnahme. Unsere visuelle Auswertung der Elektrophorese bestätigte die Fettkarenz der Versuchspersonen vor der Blutentnahme.

Die Diagramme V und VI zeigen die Kalorienzufuhr und Gewichtsänderung der Versuchspersonen.

Es ist eine leichte Gewichtsabnahme der Versuchspersonen zu verzeichnen, die aber 5 % des Ausgangsgewichtes nicht überschreitet.

DIAGRAMM V

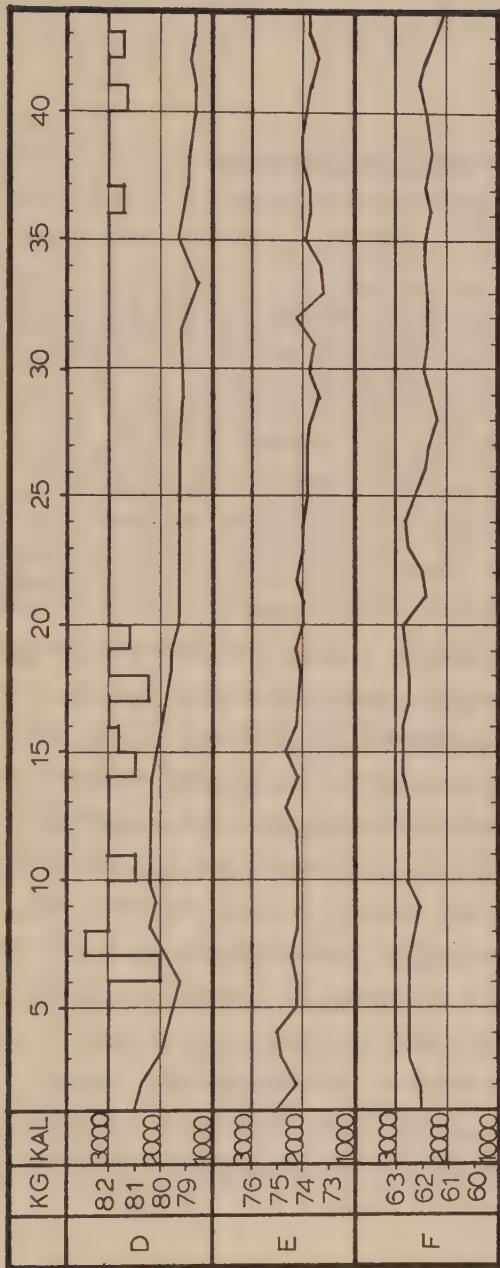
NAHRUNGS-AUFNAHME UND GEWICHTSÄNDERUNG



KG

KAL

NAHRUNGS-AUFNAHME UND GEWICHTSÄNDERUNG



KG

KAL

D i s k u s s i o n

Cholesterin

Der Einfluß von Kohlenhydraten auf das Serumcholesterin wird seit Jahren diskutiert, die Ergebnisse jedoch sind nicht immer einheitlich. Die bei der Umstellung auf die Diät gegebene Reduktion der Zufuhr an gesättigten Fettsäuren etwa stellt eine wirksame Maßnahme zur Senkung des Serumcholesterinspiegels dar, eine entsprechende Steigerung des Anteils an mehrfach ungesättigten Fettsäuren ist nur halb so wirksam (9), und die Einschränkung des Nahrungscholesterins rangiert an letzter Stelle. Weniger die Verminderung des Cholesterins als vielmehr die der Triglyceride in der Nahrung führt zum Absinken des Serumcholesterins, denn nach Keys et al. (10) bewirkt eine Verminderung des Cholesterins in der Nahrung des Menschen um 50 %, im Mittel nur eine Senkung des Cholesterinspiegels um 7 mg%, während zwischen dem Gehalt an langkettigen Fettsäuren in der Nahrung und dem Serumcholesterinspiegel eine direkte Beziehung zu bestehen scheint, die nach Key's et al. sogar zuläßt, die Änderung des Serumcholesterins unter einer definierten Diät voraus-

zuberechnen. Hill (11) zeigte eine ähnlich strenge Korrelation zwischen Fettzufuhr und Cholesterinsynthese in der Leber schon Jahre vorher in Fütterungsversuchen an der Ratte. Beim Menschen scheint die Entstehung einer exzessiven Hypercholesterinämie durch große Mengen von Nahrungscholesterin vorwiegend durch eine begrenzte Resorptionsfähigkeit verhindert zu werden (12, 13, 14), im Gegensatz zu gewissen Tierarten, die Nahrungscholesterin mit Hilfe eines Rückkopplungsmechanismus über eine endogene Synthesehemmung quantitativ kompensieren (15).

Bei unserem Versuch wurde mit 0,520 g eine normale Menge Cholesterin in allen vier Perioden gegeben. Während der Periode I und III war der Calorienbedarf zu 37,2 % mit Fett gedeckt, der vorher angestellten Nahrungsanamnese entsprechend. An den Tagen vermehrter Maltose- bzw. Saccharosegaben waren es nur noch 6,3 %, die Differenz wurde kalorien- gleich mit den entsprechenden Zuckern ausgeglichen. Der Anteil an gesättigten und ungesättigten Fettsäuren war also stark vermindert. Die Ausgangswerte stellten sich erst nach mehreren Tagen wieder ein. Eine geringgradige Erhöhung der Cholesterinspiegel findet man bei Studien über den Einfluß von Art und

Menge der Kohlenhydrate in der Nahrung, durchgeführt von Mc Gandy und Mitarbeiter (16, 17). Lopez und Mitarbeiter fanden in einer vergleichenden Untersuchung in 16 verschiedenen Ländern über den Zusammenhang zwischen Serumcholesterin und Zuckerkonsum die hochsignifikante Korrelation von 0,81 (8).

Macdonald (19) fand bei jedem der von ihm verwandten Kohlenhydrate eine Cholesterinspiegelsenkung, außer bei Saccharose. Bei Grande (18) senkt Stärke den Cholesterinspiegel mehr als die gleiche Menge Rohrzucker. Winitz (20) erzielt gegenteilige Ergebnisse: serumcholesterinsteigernde Effekte des Rohrzuckers gegenüber Traubenzucker. Neuere Ergebnisse von Anderson et al. (2), Shamma'a und Al Khalidi (22), Macdonald (23, 24), Mc Gandy (17) und Grande (18) stimmen darin überein, daß der Einfluß der Nahrungskohlenhydrate auf den Cholesterinspiegel bei Normalpersonen nur gering, und die praktische Bedeutung von Unterschieden in der Kohlenhydratzufuhr im Vergleich mit jener der Fett- und Cholesterinzufuhr minimal ist.

Untersuchungen von Walker und Mitarbeiter (25), Hodges und Mitarbeiter (26) und Groen (27) lassen auch einen Einfluß der Nahrungsproteine auf den Chole-

sterinspiegel annehmen, wobei tierische Proteine zu höheren, pflanzliche Proteine zu niedrigeren Cholesterinspiegeln führen. Eine Hypcholesterinämie findet sich bei Eiweißmangelernährung (Kwaschior-kor) (28). Veränderungen des Eiweißgehaltes der Nahrung zwischen 8 und 20 % der Kalorien haben keine Auswirkung auf den Cholesterinspiegel im Serum (29). Da in den konventionellen Nahrungsmitteln Eiweiß fast immer mit Fett kombiniert ist, läßt sich der Einfluß von Protein auf den Cholesterinspiegel nur schwer beurteilen. Während unserer Diät betrug der Proteinanteil mit 430 g/Tag 14,3 % der Gesamtkalorien.

Wir konnten einen Abfall im Serumcholesterinspiegel um ca. 25 % ermitteln. Eine stärker senkende Wirkung von Glucose gegenüber Fructose und umgekehrt kann aus unserem Zahlenmaterial nicht herausgelesen werden. Auch die alternierende Zuckerfolge konnte eventuell verdeckte Wirkungsverschiedenheiten nicht darstellen.

Triglyceride

Bei einseitiger Kohlenhydraternährung kann es zu einer vorübergehenden (30) oder persistierenden Vermehrung der Triglyceride bzw. Prä- β -Lipoproteine kommen (31, 32, 33, 34). Als Ursache der hypertriglyceridämischen Wirkung von Kohlenhydraten wurden sowohl eine vermehrte hepatische Triglyceridsynthese als auch eine verminderte Elimination der endogenen Triglyceride bzw. Lipoproteine diskutiert (35).

In unserem Versuch werden die Triglyceridwerte im Nüchternserum im Gegensatz zum Cholesterin durch einen Wechsel von normaler Kost auf fettarme, KH-reiche Ernährung enorm erhöht. Ein Anstieg der Triglyceridewerte, wie Ahrens und Spritz sie demonstrierten (36), erfolgte auch unter einseitiger Kohlenhydratkost (37) und nur vorübergehend wie Antonis und Behrson (70) in einer Langzeitstudie über Monate und Lees und Frederickson (7) innerhalb weniger Tage durch Zufuhr von mindestens 7 gKH/pro Kg Körpergewicht und Tag zeigen konnten. Der Anstieg der freien Fettsäuren des Serums könnte unter der Kohlenhydratdauerbelastung nach Überfüllung der Kohlenhydratspeicher durch eine vermehrte Lipo-

gnese aus Glucose einsetzen, der eine erhöhte Abgabe von freien Fettsäuren ins Serum zur Energiegewinnung folgt. Nahe liegt ebenso der geringe Gewichtsverlust der Versuchspersonen, der hervorgerufen durch Mobilisierung der Fettspeicher zu einem Anstieg der freien Fettsäuren führen könnte. Die Gewichtsabnahme der Versuchspersonen jedoch hält sich in Grenzen und tritt vor allem in den Zeitabschnitten der Kostumstellungen auf. Wegen der vorher erstellten Kalorienanamnese kann von einer unterkalorischen Ernährung nicht die Rede sein.

Bereits 1964 diskutierten Macdonald und Braithwaite (39) die unterschiedliche Wirkung verschiedener Kohlenhydrate auf die Serumtriglyceride beim Menschen. Sie zeigten, daß gesunde männliche Versuchspersonen signifikant höhere Triglyceridspiegel beim Verzehr von Saccharose im Vergleich zu Stärke aufweisen. Obwohl wegen der Verwendung roher Maisstärke diese Untersuchungen kritisiert werden können, zeigt sich bei anderen bisher durchgeführten Diätversuchen in vielen Fällen eine stärkere hypertriglyceridämische Wirkung von Mono- und Disacchariden als von Polysacchariden, wobei Fructose den deutlichsten Einfluß ausübte. Die stark erhöhten Triglyceridwerte der Gruppe I, die, bei der darauffolgenden Maltosegabe

deutlich niedriger liegen, lassen die Vermutung aufkommen, die Versuchspersonen würden wegen einer "Gewöhnung" an die kohlenhydratreiche Kost bei der Maltosegabe nur noch eine verminderte Reaktion zeigen. Gruppe II, die die Zucker in anderer Reihenfolge zu sich nimmt, stellt klar: sowohl Art der Kohlenhydrate - hier: Fructose stärker als Maltose - als auch die Reihenfolge der Einnahme - in der IV. Periode lassen sowohl Maltose als auch Saccharose in ihrer hypertriglyceridämischen Wirkung nach - machen ihren Einfluß geltend.

V. Zusammenfassung

Untersucht werden sollte der Einfluß kohlenhydratreicher Nahrung auf den Cholesterin- und Triglyceridspiegel im Blut.

An dem 44 Tage dauerndem Ernährungsversuch nahmen sechs gesunde, normalgewichtige männliche Studenten teil. In den 44 Tagen, die in vier Perioden aufgeteilt wurden, aßen die sechs Versuchspersonen eine isokalorische Formeldiät. Pro Tag und Person wurden ca 3000 Kcal gegessen, die vor allem von folgenden Kohlenhydraten gestellt waren:

in den Perioden I und III: von Maltodextrin

in den Perioden II und IV: von Maltose bzw.

Saccharose.

Die Formeldiät war vollwertig und in ihrer Zusammensetzung genau definiert.

Die Bestimmung des Cholesterins im Blut wurde nach der Methode von Zak und Mitarbeiter (2) durchgeführt, die der Triglyceride im Blut mit der Biochemika Test Kombination von Böhringer Mannheim, die auf der Methode der enzymatischen Neutralfettbestimmung von Eggstein (4), in der Modifikation von Schmidt und Dahl (5), beruht.

Der Einfluß der kohlenhydratreichen Nahrung auf den Cholesterin- und Triglyceridspiegel war folgender:

1. Der Serumcholesterinspiegel zeigte einen Abfall um ca. 25 %. Eine stärker senkende Wirkung von Maltose gegenüber Saccharose und umgekehrt war nicht gegeben.
2. Der Serumtriglyceridspiegel zeigte einen starken Anstieg von ca. 160 % bei Saccharose und ca. 120 % bei Maltosegabe. Einfluß auf diese Werte hat jedoch auch die Reihenfolge der Zuckergabe. In erster Position verabreicht hat jedes der beiden Disaccharide einen stärkeren Einfluß auf die Triglyceridspiegel als in zweiter Position.

Literaturverzeichnis

- (1) Sperry, W.M.: Lipid Analyses in: Methods of Biochemical Analysis. Vol. 2, p 83, New York/London, Interscience Publishers 1955
- (2) Zak, B., R.C. Dickemann, E.G. White, H. Burnett und P.J. Cherney: Am. J. Clin. Path. 24, 1307 (1954)
- (3) Zöllner, N., D. Eberhagen: Untersuchung und Bestimmung der Lipoide im Blut, Springer Verlag, Berlin/Heidelberg/New York, S. 286, 1965
- (4) Eggstein, M.: Arteriosklerose und Ernährung, DGE Symposin 1958, Dr. Dietrich Steinkopff Verlag, Darmstadt, 1959
- (5) Schmidt, F.H., K.v. Dahl: Methode der enzymatischen Neutralfettbestimmung in biologischem Material. Zeitschrift für Klin. Chem. 6, 156 (1968)
- (6) Zöllner, N., W. Gröbner, C. Berger und G. Wolfram: Elektrophoretische Trennung der Serumlipoproteine in Agarosegel mit Albuminzusatz. Z. Klin. Chem. und Klin. Biochem. 7, 525 (1969)

- (7) Lees, R.S., D.S. Fredrickson: Carbohydrate induction of hyperlipemia in normal man
Clin. Res. 13 (1965) 327
- (8) Lopez, A., R.E. Hodges, W.A. Krehl: Some interesting relationships between dietary carbohydrates and serum cholesterol.
Amer. J. clin. Nutr. 18 (1966) 149
- (9) Keys, A.: Blood lipids in man - a brief review. J. Amer. Diet. Ass. 51 (1967) 508
- (10) Keys, A. and Anderson, J.T.: Metabolism
14 759 (1965)
- (11) Hill, R. Webster, J.M. Linazasoro, J.L. Charkoff,: I Lipid Res. 1 150 (1960)
- (12) Siperstein, M.D., M.J. Guest: Studies on the site of feed-back control of cholesterol synthesis. J. clin. Invest. 39 (1960) 462
- (13) Bhattatiry, E.P.M., M.D. Siperstein: Feedback-control of cholesterol synthesis in man. J. clin. Invest. 42 (1963) 1613
- (14) Pawliger, D.F., J.C. Shipp: Familial hypercholesterolemia: Effect of exogenous cholesterol on cholesterol biosynthesis in vivo and by liver in vitro. Circulat. Res. 16 (1968) 51

- (15) Gould, R.G., T.B. Taylor; Effect of dietary cholesterol on hepatic cholesterol synthesis. Fed. Proc. 9 (1950) 179
- (16) Mc Gandy, R.B., D.M. Hegsted, F.J. Stare: Dietary fats, carbohydrates and atherosclerotic vascular disease. New Engl. J. Med. 277 (1967) 186, 242
- (17) Mac Gandy, R.B., D.M. Hegsted, M.L. Meyers, S.J. Stare: Dietary carbohydrates and serum cholesterol levels in man. Amer. J. clin. Nutr. 18 (1966) 237
- (18) Grande, F.: Dietary carbohydrates and serum cholesterol. Amer. J. clin. Nutr. 20 (1967) 176
- (19) Macdonald, I.: The effects of various dietary carbohydrates on the serum lipids during a five-day regimen. Clin. Sci. 29 (1965) 193
- (20) Winitz, M., Graff, J., Seedman, D.A., Effect of dietary carbohydrate on serum cholesterol levels, Arch. Biochem. Biophys. 108 (1964) 576
- (21) Anderson, J.T., Keys, A., Grande, F., Matsumoto, Y.,: Glucose, sucrose and lactose in the diet and blood lipids in man. J. Clin. Nutr.

79 (1963) 349

- (22) Shamma'a, M. and Al-Khalidi,: Dietary carbohydrates and serum cholesterol in man. Amer. J. Clin. Nutr. 13 (1963) 194
- (23) Macdonald, J.,: Influence of fructose and glucose on serum lipid levels in men pre and postmenopausal women. Amer. J. Clin. Nutr. 18 (1966) 369
- (24) Macdonald, J.: Dietary carbohydrates in normolipemia. Amer. J. Clin. Nutr. 20 (1967) 185
- (25) Walker, G.R., E.H. Morse, V.A. Oversley: The effect of animal protein and vegetable Protein diets having the same fat content on the serum lipid levels of young women. J. Nutr. 72 (1960) 317
- (26) Hodges, R.E., W.A. Krehl, D.B. Stone, A. Lopez: Dietary carbohydrate and low cholesterol diets: effects on serum lipids of man. Amer. J. Clin. Nutr. 20 (1967) 198
- (27) Groen, J.: Effect of bread in the diet on serum cholesterol. Amer. J. Clin. Nutr. 20 (1967) 191

- (28) Schendel, H.E., J.D.L. Hansen: Studies
in fat metabolism in kwashiorkor. I. Total
serum cholesterol. Metabolism 7 (1958) 731
- (29) Campbell, A.M., M.E. Swenseld, W.H. Griffith,
S.G. Tuttle: Serum lipids of man fed diets
differing in proteinquality and linoleic
acid content. Amer. J. Clin. Nutr. 17 (1965)
83
- (30) Antonis, A., I. Bersohn: The influence of
diet on serum triglyceride. Lancet 1961/I, 3
- (31) Ahrens, jr., E.H.: Nutritional factors and
serum lipid levels. Amer. J. Med. 2 (1957)
928
- (32) Hatch, F.T., L.L. Abell, F.E. Kendall:
Effects of restriction of dietary fat and
cholesterol upon serum lipids and lipoproteins
in patients with hypertention. Amer. J. Med.
19 (1955) 48
- (33) Kuo, P.T., J.C. Carson: Dietary factors and
diurnal serum triglyceride levels in man.
J. Clin. Invest. 38 (1959) 1384
- (34) Watkins, D.M., H.F. Froeb, F.T. Hatch, A.B.
Goodmann: Effects of diet in essential
hypertention. II. Results with unmodified

- Kempner rice diet in 50 hospitalized patients.
Amer. J. Med. 9 (1950) 441
- (35) Schlierf, G., W. Kahlke: Fettstoffwechsel.
In: Klinische Pathophysiologie, hrsg. von
W. Siegenthaler; Thieme, Stuttgart 1970
- (36) Ahrens, jr., E.H., N. Spritz: Further studies
on fat and carbohydrate induced lipemia in
man. Reduction of lipemia by feeding fat.
In: Biochemical problems of lipids, hrsg. von
A.C. Frazer; Elsevier, Amsterdam 1963
- (37) Kuo, P.T., L. Feng, N.N. Cohen, W.T. Fitts
and L.D. Miller: Dietary carbohydrates in
hyperlipemia (Hypertriglyceridemia); hepatic
and adipose tissue lipogenic activities.
Amer. J. Clin. Nutr. 20 (1967) 116
- (38) Macdonald, J., D.M. Braithwaite: The influence
of dietary carbohydrates on the lipid pattern
in serum and in adipose tissue.
Clin. Sci. 27 (1964) 23

Für die Überlassung der Arbeit, die Bereitstellung des Laborplatzes und für die mir während der Ausarbeitung erwiesene freundliche Unterstützung, bin ich Herrn Priv. Doz. Dr. G. Wolfram zu besonderem Dank verpflichtet.

Allen Mitarbeitern von Herrn Priv. Doz. Dr. G. Wolfram, besonders Frau Berger, möchte ich an dieser Stelle für ihre freundliche Unterstützung recht herzlich danken.

Lebenslauf

Geboren:	12. 03. 49 in Kelheim
Vater:	Franz Kolbinger, Notariatsamtman
Mutter:	Linda Kolbinger, geborene Köstler
1955 - 1960	Volksschule in Kelheim
1960 - 1969	Mathematisch-naturwissenschaftliches Gymnasium in Kelheim
seit April 1970	Studium der Zahnmedizin an der Universität München
März 1971	Vorphysikum
Oktober 1972	Physikum
seit Oktober	
1972	Zweitstudium in Humanmedizin
Sommer 1973	zwei Monate Auslandsfamulatur in Chiang Mai - Thailand
Juli 1975	Staatsexamen in Zahnmedizin in München

